

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 3 mg δισκία
Rybelsus 7 mg δισκία
Rybelsus 14 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Rybelsus 3 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 3 mg σεμαγλουτίδης*.

Rybelsus 7 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 7 mg σεμαγλουτίδης*.

Rybelsus 14 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 14 mg σεμαγλουτίδης*.

*ανάλογο της ανθρώπινης ορμόνης «γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1 (GLP-1)» που παρασκευάζεται με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα *Saccharomyces cerevisiae*.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 23 mg νατρίου, ανεξαρτήτως της περιεκτικότητας σε σεμαγλουτίδη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Rybelsus 3 mg δισκία

Λευκό προς ελαφρώς κίτρινο δισκίο ωοειδούς σχήματος (7,5 mm x 13,5 mm) με χαραγμένη την ένδειξη «3» στη μία πλευρά και «πονο» στην άλλη πλευρά.

Rybelsus 7 mg δισκία

Λευκό προς ελαφρώς κίτρινο δισκίο ωοειδούς σχήματος (7,5 mm x 13,5 mm) με χαραγμένη την ένδειξη «7» στη μία πλευρά και «πονο» στην άλλη πλευρά.

Rybelsus 14 mg δισκία

Λευκό προς ελαφρώς κίτρινο δισκίο ωοειδούς σχήματος (7,5 mm x 13,5 mm) με χαραγμένη την ένδειξη «14» στη μία πλευρά και «πονο» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Rybelsus ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχεται επαρκώς για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση

- ως μονοθεραπεία, όταν η μετφορμίνη θεωρείται ακατάλληλη εξαιτίας δυσανεξίας ή αντενδείξεων
- σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία του διαβήτη.

Για αποτελέσματα μελετών σχετικά με συνδυασμούς, επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και καρδιαγγειακά συμβάματα, καθώς και για τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η αρχική δόση σεμαγλουτίδης είναι 3 mg μία φορά ημερησίως για ένα μήνα. Μετά από ένα μήνα, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σε δόση συντήρησης 7 mg μία φορά ημερησίως. Μετά από τουλάχιστον ένα μήνα με δόση 7 mg μία φορά ημερησίως, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε δόση συντήρησης 14 mg μία φορά ημερησίως, προκειμένου να βελτιωθεί περαιτέρω ο γλυκαιμικός έλεγχος.

Η μέγιστη συνιστώμενη εφάπαξ ημερήσια δόση σεμαγλουτίδης είναι 14 mg. Η λήψη δύο δισκίων των 7 mg για την επίτευξη ίδιας δράσης με τη δόση των 14 mg δεν έχει μελετηθεί και, ως εκ τούτου, δε συνιστάται.

Για πληροφορίες σχετικά με τη μετάταξη μεταξύ από του στόματος και υποδορίως (s.c.) χορηγούμενης σεμαγλουτίδης, βλ. παράγραφο 5.2.

Όταν η σεμαγλουτίδη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή/και αναστολέα συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) ή θειαζολιδινεδιόνη, η τρέχουσα δόση μετφορμίνης ή/και SGLT2i ή θειαζολιδινεδιόνης μπορεί να συνεχιστεί.

Όταν η σεμαγλουτίδη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σουλφονουρία ή με ινσουλίνη, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της σουλφονουρίας ή της ινσουλίνης προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δεν είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση της δόσης της σεμαγλουτίδης. Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση της δόσης της σουλφονουρίας και της ινσουλίνης, ειδικά όταν ξεκινά η σεμαγλουτίδη και μειώνεται η ινσουλίνη. Συνιστάται μια προσέγγιση σταδιακής μείωσης της ινσουλίνης.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η δόση αυτή θα πρέπει να παραλείπεται οριστικά και η επόμενη δόση να λαμβάνεται την επόμενη ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας. Η θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών είναι περιορισμένη (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η εμπειρία με τη χρήση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη. Η σεμαγλουτίδη δε συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η εμπειρία με τη χρήση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη. Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χορήγηση θεραπείας με σεμαγλουτίδη σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Rybelsus σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Rybelsus είναι δισκίο για χρήση από του στόματος μία φορά ημερησίως.

- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι οποιαδήποτε ώρα της ημέρας.
- Θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με μια μικρή ποσότητα νερού (έως μισό ποτήρι νερό, το οποίο ισοδυναμεί με ποσότητα 120 ml). Τα δισκία δεν πρέπει να διαιρούνται, να θρυμματίζονται ή να μασώνται, καθώς δεν είναι γνωστό εάν αυτό επηρεάζει την απορρόφηση της σεμαγλουτίδης.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν τουλάχιστον 30 λεπτά προτού καταναλώσουν τροφή, ποτό ή λάβουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα από του στόματος. Σε περίπτωση αναμονής για λιγότερο από 30 λεπτά, η απορρόφηση της σεμαγλουτίδης μειώνεται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικά

Η σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης. Έχει αναφερθεί διαβητική κετοξέωση σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς που προχώρησαν σε ταχεία διακοπή ή μείωση της δόσης της ινσουλίνης κατά την έναρξη θεραπείας με αγωνιστή υποδοχέα GLP-1 (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας IV σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά NYHA (New York Heart Association), επομένως η σεμαγλουτίδη δε συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία με σεμαγλουτίδη σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση.

Επιδράσεις στο γαστρεντερικό και αφυδάτωση

Η χρήση αγωνιστών του υποδοχέα GLP-1 μπορεί να συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα που μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σεμαγλουτίδη θα πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο αφυδάτωσης που σχετίζεται με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού και να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή της έλλειψης υγρών.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα κατά τη χρήση αγωνιστών του υποδοχέα GLP-1. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η σεμαγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν επιβεβαιωθεί, η θεραπεία με σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να ξεκινήσει ξανά. Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

Υπογλυκαιμία

Οι ασθενείς που λαμβάνουν σεμαγλουτίδη σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας μπορεί να ελαττωθεί με μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης κατά την έναρξη θεραπείας με σεμαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.2).

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια που λαμβάνουν θεραπεία με ινσουλίνη και υποδορίως χορηγούμενη σεμαγλουτίδη, έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, κίνδυνος που δεν μπορεί να αποκλειστεί για την από του στόματος χορηγούμενη σεμαγλουτίδη (βλ. δεδομένα στην παράγραφο 4.8). Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χρήση σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Η ταχεία βελτίωση του ελέγχου της γλυκόζης έχει συσχετιστεί με προσωρινή επιδείνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, όμως δεν μπορούν να αποκλειστούν άλλοι μηχανισμοί. Ο μακροπρόθεσμος γλυκαιμικός έλεγχος μειώνει τον κίνδυνο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.

Θεραπευτική ανταπόκριση

Συνιστάται συμμόρφωση με το δοσολογικό σχήμα για βέλτιστη δράση της σεμαγλουτίδης. Εάν η ανταπόκριση στη θεραπεία με σεμαγλουτίδη είναι χαμηλότερη από την αναμενόμενη, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι η απορρόφηση της σεμαγλουτίδης διαφοροποιείται σε μεγάλο βαθμό και ενδέχεται να είναι χαμηλή (2-4% των ασθενών δε θα εκτεθούν καθόλου) και ότι η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της σεμαγλουτίδης είναι χαμηλή.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 23 mg νατρίου ανά δισκίο, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 1% της μέγιστης συνιστώμενης από τον Π.Ο.Υ. ημερήσιας πρόσληψης νατρίου των 2 g για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σεμαγλουτίδη καθυστερεί τη γαστρική κένωση επηρεάζοντας ενδεχομένως την απορρόφηση άλλων από του στόματος χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Επιδράσεις της σεμαγλουτίδης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Θυροξίνη

Η συνολική έκθεση (AUC) της θυροξίνης (προσαρμοσμένης για τα ενδογενή επίπεδα) αυξήθηκε κατά 33% μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης λεβοθυροξίνης. Η μέγιστη έκθεση (C_{max}) παρέμεινε αμετάβλητη. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης των θυρεοειδικών παραμέτρων κατά τη χορήγηση σεμαγλουτίδης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα λεβοθυροξίνη.

Βαρφαρίνη

Η σεμαγλουτίδη δε μετέβαλε την AUC ή τη C_{max} της R- και της S-βαρφαρίνης μετά από εφάπαξ δόση βαρφαρίνης, ενώ οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της βαρφαρίνης, όπως μετρήθηκαν με βάση το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκιο (INR), δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Ωστόσο, κατά την έναρξη της αγωγής με σεμαγλουτίδη σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα της κουμαρίνης, συνιστάται συχνή παρακολούθηση του INR.

Ροσουβαστατίνη

Η AUC της ροσουβαστατίνης αυξήθηκε κατά 41% [90% CI: 24, 60] κατά τη συγχορήγηση με σεμαγλουτίδη. Βάσει του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της ροσουβαστατίνης, το μέγεθος των μεταβολών στην έκθεση δε θεωρείται κλινικά σημαντικό.

Διγοξίνη, από του στόματος αντισυλληπτικά, μεθορμίνη, φουροσεμίδη

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική μεταβολή της AUC ή της C_{max} της διγοξίνης, των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών (που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη), της μεθορμίνης ή της φουροσεμίδης κατά τη συγχορήγηση με σεμαγλουτίδη.

Δεν έχουν αξιολογηθεί οι αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα με πολύ χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα (F: 1%).

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη σεμαγλουτίδη

Ομεπραζόλη

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική μεταβολή της AUC ή της C_{max} της σεμαγλουτίδης κατά τη συγχορήγηση με ομεπραζόλη.

Σε δοκιμή για διερεύνηση της φαρμακοκινητικής της σεμαγλουτίδης όταν συγχορηγείται με πέντε άλλα δισκία, η AUC της σεμαγλουτίδης μειώθηκε κατά 34% και η C_{max} κατά 32%. Αυτό υποδηλώνει ότι η παρουσία πολλών δισκίων στο στομάχι επηρεάζει την απορρόφηση της σεμαγλουτίδης κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Μετά τη χορήγηση σεμαγλουτίδης, οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν 30 λεπτά προτού λάβουν άλλα από του στόματος φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σεμαγλουτίδη.

Κύηση

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα από τη χρήση σεμαγλουτίδης σε έγκυες γυναίκες. Κατά συνέπεια, η σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν μία ασθενής προγραμματίζει εγκυμοσύνη ή προκύψει εγκυμοσύνη, η θεραπεία με σεμαγλουτίδη πρέπει να διακοπεί. Η θεραπεία με σεμαγλουτίδη πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 2 μήνες πριν από μια προγραμματισμένη εγκυμοσύνη λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής (βλ. παράγραφο 5.2).

Θηλασμός

Σε θηλάζοντες αρουραίους, η σεμαγλουτίδη, το salcarozate νάτριο ή/και οι μεταβολίτες του απεκκρίθηκαν στο γάλα. Εφόσον δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη, το Rybelsus δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Η επίδραση της σεμαγλουτίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστη. Η σεμαγλουτίδη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους. Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση στη διάρκεια του οίστρου και μικρή μείωση στον αριθμό των ωορρηξιών σε δόσεις που συσχετίστηκαν με απώλεια σωματικού βάρους της μητέρας (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σεμαγλουτίδη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να λαμβάνουν προφυλάξεις για αποφυγή της υπογλυκαιμίας κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφάλειας

Σε 10 δοκιμές φάσης 3α, 5.707 ασθενείς εκτέθηκαν στη σεμαγλουτίδη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η διάρκεια της θεραπείας κυμάνθηκε από 26 εβδομάδες έως 78 εβδομάδες. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές ήταν διαταραχές του γαστρεντερικού, συμπεριλαμβανομένης ναυτίας (πολύ συχνή), διάρροιας (πολύ συχνή) και εμέτου (συχνή).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε όλες τις δοκιμές φάσης 3α σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (περιγράφονται περαιτέρω στην παράγραφο 5.1). Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε μια σειρά δοκιμών φάσης 3α, από τις οποίες εξαιρείται η δοκιμή με εκβάσεις που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες από ελεγχόμενες δοκιμές φάσης 3α

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία ^γ	Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία, όταν χρησιμοποιείται με ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία ^α	Υπογλυκαιμία, όταν χρησιμοποιείται με άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά προϊόντα ^α Μειωμένη όρεξη		

Οφθαλμικές διαταραχές		Επιπλοκές διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας ^β		
Καρδιακές διαταραχές			Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία Διάρροια	Έμετος Κοιλιακό άλγος Κοιλιακή διάταση Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Γαστρίτιδα Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Μετεωρισμός	Ερυγή	Οξεία παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Χολολιθίαση	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη λιπάση Αυξημένη αμυλάση	Μείωση σωματικού βάρους	

^{α)} Η υπογλυκαιμία ορίζεται ως γλυκόζη αίματος <3,0 mmol/l ή <54 mg/dl

^{β)} Οι επιπλοκές της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι ένας συνδυασμός αμφιβληστροειδούς φωτοπηξίας, θεραπείας με ενδοϋαλώδεις παράγοντες, αιμορραγίας του υαλοειδούς σώματος και απώλειας όρασης σχετιζόμενης με τον διαβήτη (όχι συχνή). Η συχνότητα βασίζεται στη δοκιμή με εκβάσεις που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό με υποδορίως χορηγούμενη σεμαγλουτίδη, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι ο κίνδυνος επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που διαπιστώθηκαν ισχύει επίσης για το Rybelsus.

^{γ)} Ομαδοποιημένος όρος που καλύπτει επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με υπερευαισθησία όπως εξάνθημα και κνίδωση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπογλυκαιμία

Σοβαρή υπογλυκαιμία παρατηρήθηκε κυρίως όταν η σεμαγλουτίδη χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με σουλφονουρία (<0,1% των ατόμων, <0,001 συμβάματα/ασθενο-έτος) ή με ινσουλίνη (1,1% των ατόμων, 0,013 συμβάματα/ασθενο-έτος). Λίγα επεισόδια (0,1% των ατόμων, 0,001 συμβάματα/ασθενο-έτος) παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση της σεμαγλουτίδης σε συνδυασμό με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα διαφορετικά από τις σουλφονουριές.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος

Ναυτία εκδηλώθηκε στο 15%, διάρροια στο 10% και έμετος στο 7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Τα περισσότερα συμβάματα ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και μικρής διάρκειας. Τα συμβάματα οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας στο 4% των ασθενών. Τα συμβάματα αναφέρονταν συχνότερα κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών θεραπείας.

Οξεία παγκρεατίτιδα επιβεβαιωμένη από επιτροπή αναφέρθηκε σε δοκιμές φάσης 3α, με σεμαγλουτίδη (<0,1%) και συγκριτικό φάρμακο (0,2%). Στη δοκιμή με εκβάσεις που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό, η συχνότητα εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας επιβεβαιωμένης από επιτροπή ήταν 0,1% για τη σεμαγλουτίδη και 0,2% για το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Επιπλοκές διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας

Μία κλινική δοκιμή διάρκειας 2 ετών με υποδορίως χορηγούμενη σεμαγλουτίδη διερεύνησε 3.297 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, μακράς διάρκειας διαβήτη και ανεπαρκώς ελεγχόμενα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Σε αυτήν τη δοκιμή, εκδηλώθηκαν επιβεβαιωμένα συμβάματα επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε περισσότερους ασθενείς που έλαβαν

θεραπεία με υποδορίως χορηγούμενη σεμαγλουτίδη (3,0%) συγκριτικά με εικονικό φάρμακο (1,8%). Αυτό παρατηρήθηκε σε ασθενείς με γνωστή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια που λάμβαναν ινσουλίνη. Η διαφορά της θεραπείας εμφανίστηκε νωρίς και διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Η συστηματική αξιολόγηση των επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας διεξήχθη μόνο στη δοκιμή με εκβάσεις που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό με υποδορίως χορηγούμενη σεμαγλουτίδη. Σε κλινικές δοκιμές με το Rybelsus διάρκειας έως 18 μήνες, στις οποίες συμμετείχαν 6.352 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε παρόμοια ποσοστά ατόμων που έλαβαν σεμαγλουτίδη (4,2%) και ατόμων που έλαβαν συγκριτικά φάρμακα (3,8%).

Ανοσογονικότητα

Σύμφωνα με τις δυνητικά ανοσογονικές ιδιότητες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πρωτεΐνες ή πεπτίδια, οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα μετά από θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Το ποσοστό των ατόμων που βρέθηκαν θετικά για αντισώματα έναντι της σεμαγλουτίδης οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έναρξη ήταν χαμηλό (0,5%) και κανένα άτομο δεν είχε εξουδερωτικά αντισώματα κατά της σεμαγλουτίδης ή αντισώματα κατά της σεμαγλουτίδης με εξουδερωτική δράση κατά του ενδογενούς GLP-1 στο τέλος της δοκιμής.

Αύξηση καρδιακού ρυθμού

Έχει παρατηρηθεί αυξημένος καρδιακός ρυθμός με αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1. Στις δοκιμές φάσης 3α, παρατηρήθηκαν μέσες μεταβολές 0 έως 4 παλμών ανά λεπτό (bpm) από την αρχική τιμή των 69 έως 76 παλμών σε ασθενείς που έλαβαν Rybelsus.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας με σεμαγλουτίδη σε κλινικές μελέτες ενδέχεται να σχετίζονται με διαταραχές του γαστρεντερικού. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να ξεκινά κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή ανάλογα με τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ασθενή. Μπορεί να απαιτείται παρατεταμένη περίοδος παρατήρησης και θεραπείας για τα συμπτώματα, λαμβάνοντας υπόψη τον μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής της σεμαγλουτίδης που είναι περίπου 1 εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για την υπερδοσολογία με σεμαγλουτίδη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον διαβήτη, Ανάλογα του γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-1 (GLP-1), κωδικός ATC: A10BJ06

Μηχανισμός δράσης

Η σεμαγλουτίδη είναι ένα ανάλογο του GLP-1 με ομολογία αλληλουχίας 94% στο ανθρώπινο GLP-1. Η σεμαγλουτίδη δρα ως αγωνιστής του υποδοχέα GLP-1, που δεσμεύεται εκλεκτικά στον υποδοχέα GLP-1, τον στόχο του ενδογενούς GLP-1, και τον ενεργοποιεί.

Το GLP-1 είναι μια φυσιολογική ορμόνη με πολλαπλές δράσεις στη ρύθμιση της γλυκόζης και της όρεξης καθώς και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι επιδράσεις στη γλυκόζη και την όρεξη διαμεσολαβούνται ειδικά από υποδοχείς του GLP-1 στο πάγκρεας και τον εγκέφαλο.

Η σεμαγλουτιδίδη μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τρόπο γλυκοζοεξαρτώμενο, διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης και μειώνοντας την έκκριση γλυκαγόνης, όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά. Ο μηχανισμός μείωσης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα περιλαμβάνει επίσης μια μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης κατά την πρώιμη μεταγευματική φάση. Κατά την υπογλυκαιμία, η σεμαγλουτιδίδη μειώνει την έκκριση ινσουλίνης και δεν επηρεάζει την έκκριση γλυκαγόνης. Ο μηχανισμός της σεμαγλουτιδίνης δεν εξαρτάται από την οδό χορήγησης.

Η σεμαγλουτιδίδη μειώνει το σωματικό βάρος και τη λιπώδη μάζα του σώματος μέσω της μειωμένης πρόσληψης ενέργειας, που σχετίζεται με γενική μείωση της όρεξης. Επιπλέον, η σεμαγλουτιδίδη μειώνει την προτίμηση σε τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά.

Οι υποδοχείς GLP-1 εκφράζονται στην καρδιά, τα αγγεία, το ανοσοποιητικό σύστημα και τους νεφρούς. Η σεμαγλουτιδίδη έχει ευεργετική επίδραση στα λιπίδια του πλάσματος, μειώνει τη συστολική αρτηριακή πίεση και περιορίζει τη φλεγμονή σε κλινικές μελέτες. Σε μελέτες σε ζώα, η σεμαγλουτιδίδη μετριάζει την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, προλαμβάνοντας την εξέλιξη της αορτικής πλάκας και μειώνοντας τη φλεγμονή στην πλάκα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Οι φαρμακοδυναμικές αξιολογήσεις που περιγράφονται παρακάτω διενεργήθηκαν με από του στόματος χορηγούμενη σεμαγλουτιδίδη μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

Νηστεία και μεταγευματική γλυκόζη

Η σεμαγλουτιδίδη μειώνει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικής γλυκόζης. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η θεραπεία με σεμαγλουτιδίδη οδήγησε σε σχετική μείωση κατά 22% [13, 30] της γλυκόζης νηστείας και 29% [19, 37] της μεταγευματικής γλυκόζης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Έκκριση γλυκαγόνης

Η σεμαγλουτιδίδη μειώνει τις συγκεντρώσεις μεταγευματικής γλυκαγόνης. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η σεμαγλουτιδίδη οδήγησε στις ακόλουθες σχετικές μειώσεις στα επίπεδα γλυκαγόνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο: μεταγευματική ανταπόκριση γλυκαγόνης κατά 29% [15, 41].

Γαστρική κένωση

Η σεμαγλουτιδίδη προκαλεί μικρή καθυστέρηση της πρώιμης μεταγευματικής γαστρικής κένωσης, με έκθεση της παρακαταμόλης (AUC_{0-1h}) 31% [13, 46] χαμηλότερη την πρώτη ώρα μετά το γεύμα, μειώνοντας έτσι τον ρυθμό με τον οποίο εμφανίζεται η γλυκόζη στην κυκλοφορία μεταγευματικά.

Νηστεία και μεταγευματικά λιπίδια

Η σεμαγλουτιδίδη, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, μείωσε τα τριγλυκερίδια νηστείας και τις συγκεντρώσεις χοληστερόλης πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (VLDL) κατά 19% [8, 28] και 20% [5, 33], αντίστοιχα. Η μεταγευματική απόκριση τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης VLDL σε ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μειώθηκε κατά 24% [9, 36] και 21% [7, 32], αντίστοιχα. Η απολιποπρωτεΐνη apoB48 μειώθηκε τόσο σε κατάσταση νηστείας όσο και μεταγευματικά κατά 25% [2, 42] και 30% [15, 43], αντίστοιχα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Rybelsus αξιολογήθηκαν σε οκτώ παγκόσμιες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές φάσης 3α. Επτά δοκιμές είχαν ως πρωτεύοντα στόχο την αξιολόγηση της γλυκαιμικής αποτελεσματικότητας, ενώ μία δοκιμή είχε ως πρωτεύοντα στόχο την αξιολόγηση εκβάσεων που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό.

Στις δοκιμές συμμετείχαν 8.842 τυχαιοποιημένοι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (5.169 έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτιδίδη), συμπεριλαμβανομένων 1.165 ασθενών με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία 61 ετών (εύρος 18 έως 92 ετών) ενώ το 40% των ασθενών ήταν

≥ 65 ετών και το 8% ≥ 75 ετών. Η αποτελεσματικότητα της σεμαγλουτίδης συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο ή με δραστικές ουσίες ελέγχου (σιταγλιπτίνη, εμπαγλιφλοζίνη και λιραγλουτίδη).

Η αποτελεσματικότητα της σεμαγλουτίδης δεν επηρεάστηκε από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την εθνικότητα, το σωματικό βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος (BMI), τη διάρκεια του διαβήτη, την ύπαρξη πάθησης του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα και το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη.

PIONEER 1 – Μονοθεραπεία

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή διάρκειας 26 εβδομάδων, 703 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχεται επαρκώς με δίαιτα και άσκηση τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 3 mg, σεμαγλουτίδη 7 mg, σεμαγλουτίδη 14 mg ή εικονικό φάρμακο μία φορά ημερησίως.

Πίνακας 2 Αποτελέσματα δοκιμής μονοθεραπείας διάρκειας 26 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με εικονικό φάρμακο (PIONEER 1)

	Σεμαγλουτίδη 7 mg	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Εικονικό φάρμακο
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	175	175	178
HbA_{1c} (%)			
Αρχική τιμή	8,0	8,0	7,9
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,2	-1,4	-0,3
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-0,9 [-1,1, -0,6]*	-1,1 [-1,3, -0,9]*	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	69 [§]	77 [§]	31
FPG (mmol/l)			
Αρχική τιμή	9,0	8,8	8,9
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,5	-1,8	-0,2
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,4 [-1,9, -0,8] [§]	-1,6 [-2,1, -1,2] [§]	-
Σωματικό βάρος (kg)			
Αρχική τιμή	89,0	88,1	88,6
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,3	-3,7	-1,4
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-0,9 [-1,9, 0,1]	-2,3 [-3,1, -1,5]*	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p < 0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. [§] p < 0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα. Για «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} < 7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων.

PIONEER 2 – Σεμαγλουτίδη έναντι εμπαγλιφλοζίνης, αμφότερες σε συνδυασμό με μετφορμίνη

Σε μια δοκιμή ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 52 εβδομάδων, 822 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 14 mg μία φορά ημερησίως ή εμπαγλιφλοζίνη 25 mg μία φορά ημερησίως, αμφότερες σε συνδυασμό με μετφορμίνη.

Πίνακας 3 Αποτελέσματα δοκιμής διάρκειας 52 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με την εμπαγλιφλοζίνη (PIONEER 2)

	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Εμπαγλιφλοζίνη 25 mg
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	411	410
Εβδομάδα 26		
HbA_{1c} (%)		
Αρχική τιμή	8,1	8,1
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,3	-0,9
Διαφορά από την εμπαγλιφλοζίνη ¹ [95% CI]	-0,4 [-0,6, -0,3]*	-

Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	67 [§]	40
FPG (mmol/l)		
Αρχική τιμή	9,5	9,7
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,0	-2,0
Διαφορά από την εμπαγλιφλοζίνη ¹ [95% CI]	0,0 [-0,2, 0,3]	-
Σωματικό βάρος (kg)		
Αρχική τιμή	91,9	91,3
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-3,8	-3,7
Διαφορά από την εμπαγλιφλοζίνη ¹ [95% CI]	-0,1 [-0,7, 0,5]	-
Εβδομάδα 52		
HbA_{1c} (%)		
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,3	-0,9
Διαφορά από την εμπαγλιφλοζίνη ¹ [95% CI]	-0,4 [-0,5, -0,3] [§]	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	66 [§]	43
Σωματικό βάρος (kg)		
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-3,8	-3,6
Διαφορά από την εμπαγλιφλοζίνη ¹ [95% CI]	-0,2 [-0,9, 0,5]	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. § p <0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα. Για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων.

PIONEER 3 – Σεμαγλουτίδη έναντι σιταγλιπτίνης, αμφότερες σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή μετφορμίνη και σουλφονουλουρία

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή με διπλό εικονικό φάρμακο διάρκειας 78 εβδομάδων, 1.864 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 3 mg, σεμαγλουτίδη 7 mg, σεμαγλουτίδη 14 mg ή σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά ημερησίως, όλες σε συνδυασμό με μονοθεραπεία με μετφορμίνη ή μετφορμίνη και σουλφονουλουρία. Οι μειώσεις στα επίπεδα HbA_{1c} και το σωματικό βάρος διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 78 εβδομάδων της δοκιμής.

Πίνακας 4 Αποτελέσματα δοκιμής διάρκειας 78 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με τη σιταγλιπτίνη (PIONEER 3)

	Σεμαγλουτίδη 7 mg	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Σιταγλιπτίνη 100 mg
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	465	465	467
Εβδομάδα 26			
HbA_{1c} (%)			
Αρχική τιμή	8,4	8,3	8,3
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,0	-1,3	-0,8
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-0,3 [-0,4, -0,1] [*]	-0,5 [-0,6, -0,4] [*]	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	44 [§]	56 [§]	32
FPG (mmol/l)			
Αρχική τιμή	9,4	9,3	9,5
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,2	-1,7	-0,9
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-0,3 [-0,6, 0,0] [§]	-0,8 [-1,1, -0,5] [§]	-
Σωματικό βάρος (kg)			
Αρχική τιμή	91,3	91,2	90,9
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,2	-3,1	-0,6
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-1,6 [-2,0, -1,1] [*]	-2,5 [-3,0, -2,0] [*]	-

Εβδομάδα 78			
HbA_{1c} (%)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-0,8	-1,1	-0,7
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-0,1 [-0,3, -0,0]	-0,4 [-0,6, -0,3] [§]	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	39 [§]	45 [§]	29
Σωματικό βάρος (kg)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,7	-3,2	-1,0
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-1,7 [-2,3, -1,0] [§]	-2,1 [-2,8, -1,5] [§]	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. § p <0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα. Για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο πιθανοτήτων.

PIONEER 4 – Σεμαγλουτίδη έναντι λιραγλουτίδης και εικονικού φαρμάκου, όλα σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή μετφορμίνη με αναστολέα SGLT2

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή με διπλό εικονικό φάρμακο, διάρκειας 52 εβδομάδων, 711 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 14 mg, υποδόρια ένεση λιραγλουτίδης 1,8 mg ή εικονικό φάρμακο μία φορά ημερησίως, όλα σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή μετφορμίνη και αναστολέα SGLT2.

Πίνακας 5 Αποτελέσματα δοκιμής διάρκειας 52 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με τη λιραγλουτίδη και εικονικό φάρμακο (PIONEER 4)

	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Λιραγλουτίδη 1,8 mg	Εικονικό φάρμακο
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	285	284	142
Εβδομάδα 26			
HbA_{1c} (%)			
Αρχική τιμή	8,0	8,0	7,9
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,2	-1,1	-0,2
Διαφορά από τη λιραγλουτίδη ¹ [95% CI]	-0,1 [-0,3, 0,0]	-	-
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,1 [-1,2, -0,9] [*]	-	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	68 ^{§,α}	62	14
FPG (mmol/l)			
Αρχική τιμή	9,3	9,3	9,2
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,0	-1,9	-0,4
Διαφορά από τη λιραγλουτίδη ¹ [95% CI]	-0,1 [-0,4, 0,1]	-	-
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,6 [-2,0, -1,3] [§]	-	-
Σωματικό βάρος (kg)			
Αρχική τιμή	92,9	95,5	93,2
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-4,4	-3,1	-0,5
Διαφορά από τη λιραγλουτίδη ¹ [95% CI]	-1,2 [-1,9, -0,6] [*]	-	-
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-3,8 [-4,7, -3,0] [*]	-	-
Εβδομάδα 52			
HbA_{1c} (%)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,2	-0,9	0,2
Διαφορά από τη λιραγλουτίδη ¹ [95% CI]	-0,3 [-0,5, -0,1] [§]	-	-
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,0 [-1,2, -0,8] [§]	-	-

Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	61 ^{§,α}	55	15
Σωματικό βάρος (kg)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-4,3	-3,0	-1,0
Διαφορά από τη λιραγλουτίδη ¹ [95% CI]	-1,3 [-2,1, -0,5] [§]	-	-
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-3,3 [-4,3, -2,4] [§]	-	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. § p <0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα. Για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων. ^α έναντι εικονικού φαρμάκου.

PIONEER 5 – Σεμαγλουτίδη έναντι εικονικού φαρμάκου, αμφότερα σε συνδυασμό με βασική ινσουλίνη ως μονοθεραπεία, μετφορμίνη και βασική ινσουλίνη ή μετφορμίνη ή/και σουλφονουλουρία, σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή διάρκειας 26 εβδομάδων, 324 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 14 mg ή εικονικό φάρμακο μία φορά ημερησίως. Το προϊόν της δοκιμής προστέθηκε στο σταθερό σχήμα αντιδιαβητικής θεραπείας που λάμβανε ο ασθενής πριν από τη δοκιμή.

Πίνακας 6 Αποτελέσματα δοκιμής διάρκειας 26 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (PIONEER 5)

	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Εικονικό φάρμακο
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	163	161
HbA_{1c} (%)		
Αρχική τιμή	8,0	7,9
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,0	-0,2
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-0,8 [-1,0, -0,6] [*]	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	58 [§]	23
FPG (mmol/l)		
Αρχική τιμή	9,1	9,1
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,5	-0,4
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,2 [-1,7, -0,6] [§]	-
Σωματικό βάρος (kg)		
Αρχική τιμή	91,3	90,4
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-3,4	-0,9
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-2,5 [-3,2, -1,8] [*]	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. § p <0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα. Για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων.

PIONEER 7 – Σεμαγλουτίδη έναντι σιταγλιπτίνης, αμφότερες σε συνδυασμό με μετφορμίνη, αναστολείς SGLT2, σουλφονουλουρία ή θειαζολιδινεδιόνες. Δοκιμή με ευέλικτη προσαρμογή δόσης

Σε μια δοκιμή ανοικτής επισημάνσης διάρκειας 52 εβδομάδων, 504 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη (ευέλικτη προσαρμογή δόσης 3 mg, 7 mg και 14 mg μία φορά ημερησίως) ή σιταγλιπτίνη 100 mg μία φορά ημερησίως, όλα σε συνδυασμό με 1-2 από του στόματος αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα (μετφορμίνη, αναστολείς SGLT2, σουλφονουλουρία ή θειαζολιδινεδιόνες). Η δόση της σεμαγλουτίδης προσαρμοζόταν κάθε 8 εβδομάδες, ανάλογα με τη γλυκαιμική απόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενή. Η δόση σιταγλιπτίνης 100 mg παρέμενε

σταθερή. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σεμαγλουτίδης αξιολογήθηκαν κατά την εβδομάδα 52.

Κατά την εβδομάδα 52, το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη 3 mg, 7 mg και 14 mg ήταν περίπου 10%, 30% και 60%, αντίστοιχα.

Πίνακας 7 Αποτελέσματα δοκιμής ευέλικτης προσαρμογής δόσης διάρκειας 52 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με τη σιταγλιπτίνη (PIONEER 7)

	Σεμαγλουτίδη Ευέλικτη δόση	Σιταγλιπτίνη 100 mg
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	253	251
HbA_{1c} (%)		
Αρχική τιμή	8,3	8,3
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA _{1c} <7,0% ¹	58*	25
Σωματικό βάρος (kg)		
Αρχική τιμή	88,9	88,4
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,6	-0,7
Διαφορά από τη σιταγλιπτίνη ¹ [95% CI]	-1,9 [-2,6, -1,2]*	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας (16,6% των ασθενών με ευέλικτη δόση σεμαγλουτίδης και 9,2% με σιταγλιπτίνη, εκ των οποίων το 8,7% και το 4,0%, αντίστοιχα, εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών) ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα (για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων).

PIONEER 8 – Σεμαγλουτίδη έναντι εικονικού φαρμάκου, αμφότερα σε συνδυασμό με ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή διάρκειας 52 εβδομάδων, 731 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχεται επαρκώς με ινσουλίνη (βασική, βασική/ταχεία ή έτοιμο μείγμα) με ή χωρίς μετφορμίνη τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη 3 mg, σεμαγλουτίδη 7 mg, σεμαγλουτίδη 14 mg ή εικονικό φάρμακο μία φορά ημερησίως.

Πίνακας 8 Αποτελέσματα δοκιμής διάρκειας 52 εβδομάδων για σύγκριση της σεμαγλουτίδης με εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ινσουλίνη (PIONEER 8)

	Σεμαγλουτίδη 7 mg	Σεμαγλουτίδη 14 mg	Εικονικό φάρμακο
Ομάδα πλήρους ανάλυσης (N)	182	181	184
Εβδομάδα 26 (με ανώτατο όριο για τη δόση ινσουλίνης στο επίπεδο της αρχικής τιμής)			
HbA_{1c} (%)			
Αρχική τιμή	8,2	8,2	8,2
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-0,9	-1,3	-0,1
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-0,9 [-1,1, -0,7]*	-1,2 [-1,4, -1,0]*	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA _{1c} <7,0%	43 [§]	58 [§]	7
FPG (mmol/l)			
Αρχική τιμή	8,5	8,3	8,3
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-1,1	-1,3	0,3
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-1,4 [-1,9, -0,8] [§]	-1,6 [-2,2, -1,1] [§]	-

Σωματικό βάρος (kg)			
Αρχική τιμή	87,1	84,6	86,0
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,4	-3,7	-0,4
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-2,0 [-3,0, -1,0]*	-3,3 [-4,2 -2,3]*	-
Εβδομάδα 52 (χωρίς ανώτατο όριο για τη δόση ινσουλίνης)⁺			
HbA_{1c} (%)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-0,8	-1,2	-0,2
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-0,6 [-0,8, -0,4] [§]	-0,9 [-1,1, -0,7] [§]	-
Ασθενείς (%) που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%	40 [§]	54 [§]	9
Σωματικό βάρος (kg)			
Μεταβολή από την αρχική τιμή ¹	-2,0	-3,7	0,5
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ¹ [95% CI]	-2,5 [-3,6, -1,4] [§]	-4,3 [-5,3, -3,2] [§]	-

¹ Ανεξάρτητα από τη διακοπή της θεραπείας ή την έναρξη αγωγής διάσωσης (μοντέλο μικτών προτύπων με πολλαπλή υποκατάσταση ελλειπουσών τιμών). * p <0,001 (αμφίπλευρος έλεγχος χωρίς προσαρμογή) για ανωτερότητα, με έλεγχο για πολλαπλότητα. [§] p <0,05, χωρίς έλεγχο για πολλαπλότητα). Για τους «Ασθενείς που επιτυγχάνουν HbA_{1c} <7,0%», η τιμή p αναφέρεται στον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων. ⁺ Η συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη με τη σεμαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά την εβδομάδα 52.

Καρδιαγγειακή αξιολόγηση

Σε διπλά τυφλή δοκιμή (PIONEER 6), 3.183 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι διέτρεχαν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο τυχαιοποιήθηκαν σε Rybelsus 14 mg μία φορά ημερησίως ή σε εικονικό φάρμακο επιπροσθέτως της πρότυπης φροντίδας. Η περίοδος διάμεσης παρατήρησης ήταν 16 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη εμφάνιση ενός μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού επεισοδίου (MACE): θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο.

Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν για ένταξη στη δοκιμή ήταν: ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτεροι με τεκμηριωμένη καρδιαγγειακή νόσο ή/και χρόνια νεφροπάθεια ή ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτεροι και με παρουσία μόνο παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Συνολικά, 1.797 ασθενείς (56,5%) είχαν τεκμηριωμένη καρδιαγγειακή νόσο χωρίς χρόνια νεφροπάθεια, 354 (11,1%) είχαν μόνο χρόνια νεφροπάθεια και 544 (17,1%) είχαν καρδιαγγειακή νόσο και νεφροπάθεια. 488 ασθενείς (15,3%) είχαν μόνο παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη ήταν 66 έτη και το 68% των ασθενών ήταν άνδρες. Η μέση διάρκεια του διαβήτη ήταν 14,9 έτη και ο μέσος BMI ήταν 32,3 kg/m². Το ιατρικό ιστορικό περιελάμβανε εγκεφαλικό επεισόδιο (11,7%) και έμφραγμα μυοκαρδίου (36,1%).

Ο συνολικός αριθμός πρώτων MACE ήταν 137: 61 (3,8%) με σεμαγλουτίδη και 76 (4,8%) με εικονικό φάρμακο. Η ανάλυση του χρόνου έως το πρώτο MACE οδήγησε σε HR 0,79 [0,57, 1,11]_{95% CI}.

Σωματικό βάρος

Μέχρι το τέλος της θεραπείας, το 27-45% των ασθενών πέτυχε απώλεια βάρους $\geq 5\%$ και το 6-16% πέτυχε απώλεια βάρους $\geq 10\%$ με τη σεμαγλουτίδη, σε σύγκριση με 12-39% και 2-8%, αντίστοιχα, με τις συγκριτικές δραστικές ουσίες.

Αρτηριακή πίεση

Η θεραπεία με σεμαγλουτίδη μείωσε τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά 2-7 mmHg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Rybelsus σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η από του στόματος χορηγούμενη σεμαγλουτίδη είχε χαμηλή απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα και ποικίλη απορρόφηση. Η ημερήσια χορήγηση σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία σε συνδυασμό με τον μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής μειώνει τυχόν καθημερινή διακύμανση της έκθεσης.

Η φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης έχει χαρακτηριστεί εκτενώς σε υγιή άτομα και ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Μετά από χορήγηση από του στόματος, η μέγιστη συγκέντρωση σεμαγλουτίδης στο πλάσμα σημειώθηκε 1 ώρα μετά τη δόση. Η έκθεση σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μετά από 4–5 εβδομάδες χορήγησης μία φορά ημερησίως. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι μέσες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 6,7 nmol/l και 14,6 nmol/l με σεμαγλουτίδη 7 mg και 14 mg, αντίστοιχα, με το 90% των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτίδη 7 mg να έχουν μέση συγκέντρωση μεταξύ 1,7 και 22,7 nmol/l και το 90% των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτίδη 14 mg να έχουν μέση συγκέντρωση μεταξύ 3,7 και 41,3 nmol/l. Η συστηματική έκθεση της σεμαγλουτίδης αυξήθηκε σε αναλογία με τη δόση.

Σύμφωνα με *in vitro* δεδομένα, το salcaprozate νάτριο διευκολύνει την απορρόφηση της σεμαγλουτίδης. Η σεμαγλουτίδη απορροφάται κυρίως στο στομάχι.

Η εκτιμώμενη βιοδιαθεσιμότητα της σεμαγλουτίδης είναι περίπου 1% μετά από χορήγηση από του στόματος. Η ποικιλότητα της απορρόφησης μεταξύ των ατόμων ήταν υψηλή (ο συντελεστής διακύμανσης ήταν περίπου 100%). Η εκτίμηση της ενδοατομικής ποικιλότητας αναφορικά με τη βιοδιαθεσιμότητα δεν ήταν αξιόπιστη.

Η απορρόφηση της σεμαγλουτίδης μειώνεται όταν λαμβάνεται με τροφή ή μεγάλη ποσότητα νερού. Η μεγαλύτερης διάρκειας νηστεία μετά τη λήψη της δόσης έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη απορρόφηση.

Κατανομή

Ο εκτιμώμενος απόλυτος όγκος κατανομής είναι περίπου 8 l σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Η σεμαγλουτίδη δεσμεύεται εκτεταμένα στη λευκωματίνη πλάσματος (>99%).

Βιομετασχηματισμός

Η σεμαγλουτίδη μεταβολίζεται μέσω πρωτεολυτικής διάσπασης της κύριας πεπτιδικής αλυσίδας και επακόλουθης β-οξείδωσης της πλευρικής αλυσίδας λιπαρών οξέων. Το ένζυμο ουδέτερη ενδοπεπτιδάση (NEP) αναμένεται να εμπλέκεται στον μεταβολισμό της σεμαγλουτίδης.

Αποβολή

Οι κύριες οδοί απέκκρισης ουσιών που σχετίζονται με τη σεμαγλουτίδη είναι μέσω των ούρων και των κοπράνων. Περίπου το 3% της απορροφώμενης δόσης απεκκρίνεται ως άθικτη σεμαγλουτίδη μέσω των ούρων.

Με ημιπερίοδο αποβολής 1 εβδομάδα περίπου, η σεμαγλουτίδη θα παραμένει στην κυκλοφορία για περίπου 5 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Η κάθαρση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 είναι περίπου 0,04 l/h.

Μετάταξη μεταξύ από του στόματος και υποδόριας (s.c.) χορήγησης

Η επίδραση της μετάταξης μεταξύ από του στόματος και υποδορίως (s.c.) χορηγούμενης σεμαγλουτίδης δεν μπορεί να προβλεφθεί εύκολα λόγω της μεγάλης φαρμακοκινητικής ποικιλότητας της από του στόματος χορηγούμενης σεμαγλουτίδης. Η έκθεση μετά από την από του στόματος χορήγηση σεμαγλουτίδης 14 mg μία φορά ημερησίως είναι συγκρίσιμη με την υποδόρια χορήγηση σεμαγλουτίδης 0,5 mg μία φορά εβδομαδιαίως. Δεν έχει τεκμηριωθεί η από του στόματος δόση που ισοδυναμεί με 1,0 mg υποδορίως χορηγούμενης σεμαγλουτίδης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ηλικία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης βάσει δεδομένων από κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς ηλικίας έως 92 ετών.

Φύλο

Το φύλο δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης.

Φυλή και εθνικότητα

Η φυλή (Λευκός, Μαύρος ή Αφροαμερικανός, Ασιάτης) και η εθνικότητα (Ισπανός ή Λατίνος, μη Ισπανός ή μη Λατίνος) δεν είχαν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης.

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είχε επίδραση στην έκθεση της σεμαγλουτίδης. Το μεγαλύτερο σωματικό βάρος συσχετίστηκε με χαμηλότερη έκθεση. Η σεμαγλουτίδη παρείχε επαρκή συστηματική έκθεση σε εύρος σωματικού βάρους 40-188 kg που αξιολογήθηκε στις κλινικές δοκιμές.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έναντι ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία σε μια μελέτη με εφάπαξ ημερήσιες δόσεις σεμαγλουτίδης επί 10 συνεχόμενες ημέρες. Αυτό δείχτηκε επίσης για άτομα με διαβήτη τύπου 2 και νεφρική δυσλειτουργία, σύμφωνα με δεδομένα από μελέτες φάσης 3α.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία έναντι ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία σε μια μελέτη με εφάπαξ ημερήσιες δόσεις σεμαγλουτίδης επί 10 συνεχόμενες ημέρες.

Πάθηση του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα

Η παρουσία πάθησης του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα (χρόνια γαστρίτιδα ή/και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η φαρμακοκινητική αξιολογήθηκε σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με ή χωρίς παρουσία πάθησης του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα με χορήγηση εφάπαξ ημερήσιων δόσεων

σεμαγλουτιδης επί 10 συνεχόμενες ημέρες. Αυτό δείχτηκε επίσης για άτομα με διαβήτη τύπου 2 και πάθηση του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, σύμφωνα με δεδομένα από μελέτες φάσης 3α.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σεμαγλουτιδία δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή γονοτοξικότητας.

Οι μη θανατηφόροι όγκοι C-κυττάρων θυρεοειδή που παρατηρήθηκαν σε τρωκτικά αποτελούν επίδραση κοινή για αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1. Σε μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε αρουραίους και ποντικούς, η σεμαγλουτιδία προκάλεσε όγκους C-κυττάρων θυρεοειδή σε κλινικώς σημαντικές εκθέσεις. Δεν παρατηρήθηκαν άλλοι όγκοι σχετιζόμενοι με τη θεραπεία. Οι όγκοι C-κυττάρων στα τρωκτικά προκαλούνται από έναν μη γονοτοξικό μηχανισμό που συντελείται ειδικά μέσω του υποδοχέα του GLP-1, στον οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα τα τρωκτικά. Η συσχέτιση για τον άνθρωπο θεωρείται χαμηλή, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς.

Σε μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους, η σεμαγλουτιδία δεν επηρέασε την απόδοση ζευγαρώματος ή τη γονιμότητα των αρσενικών. Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μια αύξηση στη διάρκεια του οιστρικού κύκλου και μια μικρή μείωση των ωχρών σωματίων (*corpora lutea*) (ωορρηξίες) σε δόσεις που συσχετίστηκαν με απώλεια μητρικού βάρους.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, η σεμαγλουτιδία προκάλεσε εμβρυοτοξικότητα σε επίπεδα χαμηλότερα από τις κλινικώς σημαντικές εκθέσεις. Η σεμαγλουτιδία προκάλεσε αξιοσημείωτες μειώσεις στο μητρικό σωματικό βάρος και μειώσεις στην επιβίωση και ανάπτυξη του εμβρύου. Στα έμβρυα, παρατηρήθηκαν μείζονες σκελετικές και σπλαγχνικές δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων επιδράσεων στα μακρά οστά, τα πλευρά, τους σπονδύλους, την ουρά, τα αιμοφόρα αγγεία και τις κοιλίες του εγκεφάλου. Οι αξιολογήσεις του μηχανισμού δράσης έδειξαν ότι στην εμβρυοτοξικότητα εμπλεκόταν μια δυσλειτουργία της παροχής θρεπτικών ουσιών στο έμβryo μέσω του λεκιθικού ασκού του αρουραίου, προκαλούμενη από υποδοχέα GLP-1. Λόγω των διαφορών ως προς την ανατομία και τη λειτουργία του λεκιθικού ασκού μεταξύ των ειδών και λόγω έλλειψης της έκφρασης των υποδοχέων GLP-1 στον λεκιθικό ασκό των πρωτεύοντων θηλαστικών πλην του ανθρώπου, ο μηχανισμός αυτός θεωρείται απίθανο να έχει σημασία για τον άνθρωπο. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση της σεμαγλουτιδίας απευθείας στο έμβryo.

Σε μελέτες τοξικότητας στην ανάπτυξη σε κουνέλια και πιθήκους *cynomolgus*, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα αποβολών και ελαφρώς αυξημένη συχνότητα εμβρυϊκών ανωμαλιών σε κλινικώς σχετιζόμενες εκθέσεις. Τα ευρήματα συνέπεσαν με την αξιοσημείωτη μείωση του μητρικού σωματικού βάρους έως και 16%. Δεν είναι γνωστό εάν αυτές οι επιδράσεις σχετίζονται με τη μειωμένη κατανάλωση τροφής από τη μητέρα ως άμεση επίδραση του GLP-1.

Η μεταγεννητική ανάπτυξη και εξέλιξη αξιολογήθηκαν σε πιθήκους *cynomolgus*. Τα βρέφη ήταν ελαφρώς μικρότερα κατά τον τοκετό, ωστόσο το μέγεθός τους αποκαταστάθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου θηλασμού.

Σε νεαρούς αρουραίους, η σεμαγλουτιδία προκάλεσε καθυστερημένη σεξουαλική ωρίμανση τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά. Οι καθυστερήσεις αυτές δεν είχαν καμία επίδραση στη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα και των δύο φύλων ή στην ικανότητα διατήρησης της κύησης στα θηλυκά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Salcaprostate νάτριο
Ποβιδόνη K90
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 mg: 24 μήνες
7 mg: 30 μήνες
14 mg: 30 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης Αλουμινίου/Αλουμινίου.
Μεγέθη συσκευασίας των δισκίων 3 mg: 10, 30, 60, 90 και 100 δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας των δισκίων 7 mg: 10, 30, 60, 90 και 100 δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας των δισκίων 14 mg: 10, 30, 60, 90 και 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1430/001
EU/1/20/1430/002
EU/1/20/1430/003
EU/1/20/1430/004
EU/1/20/1430/005
EU/1/20/1430/006
EU/1/20/1430/007
EU/1/20/1430/008

EU/1/20/1430/009
EU/1/20/1430/010
EU/1/20/1430/011
EU/1/20/1430/012
EU/1/20/1430/013
EU/1/20/1430/014
EU/1/20/1430/015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Απριλίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Δανία

Hovione FarmaCiencia S.A.
Quinta Sao Pedro, Sete Casas
PT-2674-506 Loures
Πορτογαλία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2800 Bagsværd
Δανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 3 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 3 mg σεμαγλουτίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει νάτριο.
Συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 δισκία
30 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από στόματος χρήση
Πώς να πάρετε το Rybelsus
Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι οποιαδήποτε ώρα της ημέρας
Λαμβάνετε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό (έως 120 ml). Μη διαιρείτε, θρυματίζετε ή μασάτε
Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά προτού φάτε, πείτε ή πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα από του στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1430/001 10 δισκία
EU/1/20/1430/002 30 δισκία
EU/1/20/1430/003 60 δισκία
EU/1/20/1430/004 90 δισκία
EU/1/20/1430/011 100 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Rybelsus 3 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 3 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 7 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 7 mg σεμαγλουτίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει νάτριο.
Συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 δισκία
30 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από στόματος χρήση
Πώς να πάρετε το Rybelsus
Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι οποιαδήποτε ώρα της ημέρας
Λαμβάνετε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό (έως 120 ml). Μη διαιρείτε, θρυματίζετε ή μασάτε
Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά προτού φάτε, πιείτε ή πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα από του στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1430/014 10 δισκία
EU/1/20/1430/005 30 δισκία
EU/1/20/1430/006 60 δισκία
EU/1/20/1430/007 90 δισκία
EU/1/20/1430/012 100 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Rybelsus 7 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 7 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 14 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 14 mg σεμαγλουτίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει νάτριο.
Συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 δισκία
30 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από στόματος χρήση
Πώς να πάρετε το Rybelsus
Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι οποιαδήποτε ώρα της ημέρας
Λαμβάνετε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό (έως 120 ml). Μη διαιρείτε, θρυματίζετε ή μασάτε
Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά προτού φάτε, πείτε ή πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα από του στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1430/015 10 δισκία
EU/1/20/1430/008 30 δισκία
EU/1/20/1430/009 60 δισκία
EU/1/20/1430/010 90 δισκία
EU/1/20/1430/013 100 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Rybelsus 14 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rybelsus 14 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Rybelsus 3 mg δισκία
Rybelsus 7 mg δισκία
Rybelsus 14 mg δισκία
σεμαγλουτίδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Rybelsus και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Rybelsus
3. Πώς να πάρετε το Rybelsus
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Rybelsus
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Rybelsus και ποια είναι η χρήση του

Το Rybelsus περιέχει τη δραστική ουσία σεμαγλουτίδη. Είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για να μειώσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα.

Το Rybelsus χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων (ηλικίας 18 ετών και άνω) με διαβήτη τύπου 2 όταν η δίαιτα και η άσκηση δεν επαρκούν:

- μόνο του – όταν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μετφορμίνη (ένα άλλο φάρμακο για τον διαβήτη) ή
- σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τον διαβήτη – όταν τα άλλα φάρμακα δεν είναι αρκετά για να ελέγξουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας. Αυτά μπορεί να είναι φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα ή χορηγούνται με ένεση, όπως η ινσουλίνη.

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε το πρόγραμμα διαίτας και άσκησής σας όπως συμφωνήσατε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Τι είναι ο διαβήτης τύπου 2;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια κατάσταση κατά την οποία το σώμα σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη και η ινσουλίνη που παράγει το σώμα σας δε μειώνει το σάκχαρο στο αίμα σας με τον τρόπο που θα έπρεπε. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το σώμα σας μπορεί να παράγει πολύ μεγάλη ποσότητα σακχάρου στο αίμα. Εάν το σάκχαρο στο αίμα σας αυξάνεται και παραμένει υψηλό για μεγάλο χρονικό διάστημα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επιβλαβείς επιδράσεις όπως καρδιακά προβλήματα, νεφροπάθεια, οφθαλμικές διαταραχές και φτωχή κυκλοφορία στα άκρα σας. Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικό να διατηρείτε τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας σε φυσιολογικές τιμές.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Rybelsus

Μην πάρετε το Rybelsus

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σεμαγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Rybelsus.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, καταγράψτε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας (αναφέρονται στα εξωτερικά κουτιά και τη συσκευασία κυψέλης) του φαρμάκου που παίρνετε και παρέχετε την πληροφορία αυτή όταν αναφέρετε τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Γενικά:

Το φάρμακο αυτό δεν είναι ίδιο με την ινσουλίνη και δε θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εάν:

- έχετε διαβήτη τύπου 1 (το σώμα σας δεν παράγει καθόλου ινσουλίνη)
- αναπτύξετε διαβητική κετοξέωση. Αυτή είναι μια επιπλοκή του διαβήτη με υψηλό σάκχαρο αίματος, δυσκολία στην αναπνοή, σύγχυση, υπερβολική δίψα, γλυκιά οσμή στην αναπνοή ή γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα.

Προβλήματα στο στομάχι και το έντερο και αφυδάτωση

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, μπορεί να αισθανθείτε αδιαθεσία (ναυτία), να κάνετε εμετό ή να έχετε διάρροια. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να προκαλέσουν αφυδάτωση (απώλεια υγρών). Είναι σημαντικό να πίνετε αρκετά υγρά για να αποφύγετε την αφυδάτωση. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς. Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

Σοβαρός και συνεχής πόνος στο στομάχι που θα μπορούσε να οφείλεται σε φλεγμονή του παγκρέατος

Εάν έχετε σοβαρό και συνεχή πόνο στην περιοχή του στομαχιού, επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό, καθώς αυτό θα μπορούσε να είναι σημείο φλεγμονής στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα).

Χαμηλό σάκχαρο στο αίμα (υπογλυκαιμία)

Η λήψη φαρμάκου που περιέχει σουλφονυλουρία ή ινσουλίνης μαζί με το Rybelsus θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο μείωσης του σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία). Ανατρέξτε στην παράγραφο 4 για τα προειδοποιητικά σημεία των χαμηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να μετράτε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Αυτό θα τον βοηθήσει να αποφασίσει εάν η δόση της σουλφονυλουρίας ή της ινσουλίνης χρειάζεται να αλλάξει, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για χαμηλό σάκχαρο του αίματος.

Διαβητική οφθαλμοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια)

Η γρήγορη βελτίωση στον έλεγχο του σακχάρου του αίματος ενδέχεται να οδηγήσει σε προσωρινή επιδείνωση της διαβητικής οφθαλμοπάθειας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε διαβητική οφθαλμοπάθεια και αντιμετωπίζετε οφθαλμικά προβλήματα ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Θεραπευτική ανταπόκριση

Εάν η ανταπόκριση στη θεραπεία με σεμαγλουτίδη είναι χαμηλότερη από την αναμενόμενη, αυτό μπορεί να οφείλεται σε χαμηλή απορρόφηση που προκαλείται από ποικιλότητα στην απορρόφηση και χαμηλή απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Θα πρέπει να ακολουθήσετε τις οδηγίες που δίνονται στην παράγραφο 3 για την επίτευξη της βέλτιστης δράσης της σεμαγλουτίδης.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δε συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Rybelsus

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα τα οποία περιέχουν οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- λεβοθυροξίνη η οποία χρησιμοποιείται για θυρεοειδοπάθεια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να ελέγξει τα επίπεδα του θυρεοειδή σας εάν παίρνετε Rybelsus μαζί με λεβοθυροξίνη.
- βαρφαρίνη ή παρόμοια φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα για να μειώσουν την πήξη του αίματος (από το στόματος αντιπηκτικά). Μπορεί να απαιτούνται συχνές εξετάσεις αίματος για να καθοριστεί πόσο γρήγορα πήζει το αίμα σας.
- Εάν χρησιμοποιείτε ινσουλίνη, ο γιατρός σας θα σας πει πώς να μειώσετε τη δόση της ινσουλίνης και θα σας συστήσει να παρακολουθείτε το σάκχαρο στο αίμα σας συχνότερα, ώστε να αποφύγετε την υπεργλυκαιμία (υψηλό σάκχαρο αίματος) και τη διαβητική κετοξέωση (μια επιπλοκή του διαβήτη που συμβαίνει όταν το σώμα δεν είναι ικανό να διασπάσει τη γλυκόζη επειδή δεν υπάρχει αρκετή ινσουλίνη).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς δεν είναι γνωστό εάν επηρεάζει το αγέννητο παιδί σας. Κατά συνέπεια, συνιστάται η χρήση αντισύλληψης ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Εάν επιθυμείτε να μείνετε έγκυος, συζητήστε πώς να αλλάξετε τη θεραπεία σας με τον γιατρό σας, καθώς θα πρέπει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου τουλάχιστον 2 μήνες νωρίτερα. Εάν μείνετε έγκυος ενόσω χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, καθώς η θεραπεία σας θα χρειαστεί αλλαγή.

Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε, καθώς δεν είναι γνωστό εάν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Εάν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε συνδυασμό με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, μπορεί να εμφανίσετε χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία), το οποίο μπορεί να μειώσει την ικανότητά σας να συγκεντρώνεστε. Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα, εάν εμφανίζετε οποιαδήποτε σημεία χαμηλού σακχάρου αίματος. Βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» για πληροφορίες σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο χαμηλού σακχάρου αίματος και την παράγραφο 4 για τα προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου αίματος. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

Το Rybelsus περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 23 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε δισκίο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1% της μέγιστης συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου μέσω της διατροφής για έναν ενήλικα.

3. Πώς να πάρετε το Rybelsus

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι ποσότητα να πάρετε

- Η αρχική δόση είναι ένα δισκίο των 3 mg μία φορά ημερησίως για ένα μήνα.
- Μετά από έναν μήνα, ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση σας σε 7 mg μία φορά ημερησίως.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 14 mg μία φορά ημερησίως, εάν το σάκχαρο του αίματός σας δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με τη δόση των 7 mg μία φορά ημερησίως.

Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει τη σωστή περιεκτικότητα για εσάς. Μην αλλάζετε τη δόση σας, παρά μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας. Δε συνιστάται να παίρνετε δύο δισκία των 7 mg για να πετύχετε τη δράση ενός δισκίου των 14 mg, καθώς αυτό δεν έχει μελετηθεί.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Να παίρνετε το δισκίο Rybelsus με άδειο στομάχι οποιαδήποτε ώρα της ημέρας.
- Να καταπίνετε το δισκίο σας Rybelsus ολόκληρο με λίγο νερό (έως 120 ml). Μη διαιρείτε, θρυματίζετε ή μασάτε το δισκίο, καθώς δεν είναι γνωστό εάν αυτό επηρεάζει την απορρόφηση της σεμαγλουτίδης.
- Αφού πάρετε το δισκίο σας Rybelsus, περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά πριν πάρετε το πρωινό σας γεύμα ή ρόφημα ή πριν πάρετε άλλα φάρμακα από του στόματος. Η αναμονή για λιγότερο από 30 λεπτά ελαττώνει την απορρόφηση της σεμαγλουτίδης.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Rybelsus από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Rybelsus από την κανονική, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία).

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Rybelsus

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, παραλείψτε τη δόση που χάθηκε και απλώς πάρτε την κανονική σας δόση την επόμενη ημέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Rybelsus

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να το χρησιμοποιείτε, τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας ενδέχεται να αυξηθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- επιπολικές διαβητικής οφθαλμοπάθειας (αμφιβληστροειδοπάθεια). Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν αντιμετωπίσετε προβλήματα στα μάτια, όπως αλλαγές στην όραση, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις). Πρέπει να λάβετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως προβλήματα στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου και του λαιμού, σφύριγμα στην αναπνοή, ταχυπαλμία, χλωμό και κρύο δέρμα, αίσθημα ζάλης ή αδυναμίας.
- φλεγμονή στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα) η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει σοβαρό πόνο στο στομάχι και την πλάτη που δεν περνάει. Θα πρέπει να δείτε αμέσως έναν γιατρό εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) – συνήθως υποχωρεί με την πάροδο του χρόνου
- διάρροια – συνήθως υποχωρεί με την πάροδο του χρόνου
- χαμηλό σάκχαρο του αίματος (υπογλυκαιμία), όταν αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται μαζί με φάρμακα που περιέχουν σουλφονουρία ή ινσουλίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας αυτών των φαρμάκων πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό.

Τα προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου αίματος μπορεί να εμφανιστούν ξαφνικά. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν: κρύος ιδρώτας, κρύο και χλωμό δέρμα, πονοκέφαλος, ταχυπαλμία, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή μεγάλης πείνας, αλλαγές στην όραση, αίσθημα υπνηλίας ή αδυναμίας, εκνευρισμός, άγχος ή σύγχυση, δυσκολία στη συγκέντρωση ή τρέμουλο.

Ο γιατρός σας θα σας πει πώς να αντιμετωπίσετε το χαμηλό σάκχαρο αίματος και τι να κάνετε εάν παρατηρήσετε αυτά τα προειδοποιητικά σημεία.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία) όταν το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται με από του στόματος φάρμακα για τον διαβήτη διαφορετικά από τη σουλφονουρία ή την ινσουλίνη
- αδιαθεσία (έμετος)
- στομαχική διαταραχή ή δυσπεψία
- φλεγμονή στο στομάχι («γαστρίτιδα») – τα σημεία περιλαμβάνουν πόνο στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή έμετο
- παλινδρόμηση ή καούρα – ονομάζεται επίσης «γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση»
- πόνος στο στομάχι
- φούσκωμα στο στομάχι
- δυσκοιλιότητα
- κόπωση
- μειωμένη όρεξη
- αέρια (μετεωρισμός)
- αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (όπως η λιπάση και η αμυλάση) στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- απώλεια βάρους
- πέτρες στη χολή
- ρέψιμο
- ταχυπαλμία
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, φαγούρα ή κνίδωση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω [του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Rybelsus

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης και το κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Rybelsus

- Η δραστική ουσία είναι η σεμαγλουτίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 3, 7 ή 14 mg σεμαγλουτίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι salcarozate νάτριο, ποβιδόνη K90, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Rybelsus και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Rybelsus 3 mg είναι λευκά προς ελαφρώς κίτρινα και έχουν ωοειδές σχήμα (7,5 mm x 13,5 mm). Στη μία πλευρά υπάρχει η ένδειξη «3» και στην άλλη η ένδειξη «κονο».

Τα δισκία Rybelsus 7 mg είναι λευκά προς ελαφρώς κίτρινα και έχουν ωοειδές σχήμα (7,5 mm x 13,5 mm). Στη μία πλευρά υπάρχει η ένδειξη «7» και στην άλλη η ένδειξη «κονο».

Τα δισκία Rybelsus 14 mg είναι λευκά προς ελαφρώς κίτρινα και έχουν ωοειδές σχήμα σχήμα (7,5 mm x 13,5 mm). Στη μία πλευρά υπάρχει η ένδειξη «14» και στην άλλη η ένδειξη «κονο».

Τα δισκία των 3 mg, 7 mg και 14 mg διατίθενται σε καρτέλες κυψέλης αλουμινίου/αλουμινίου, σε συσκευασίες των 10, 30, 60, 90 και 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Δανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>